

Relation between Initial QRS Duration with Myocardial Reperfusion after Primary PCI

Andre P Ketaren, Ganesja M Harimurti, Ismoyo Sunu

Background. Reperfusion therapy in acute myocardial infarction aims at early and sustained reperfusion of the myocardium at risk. However, even when TIMI flow 3 is achieved, some patients have less optimal reperfusion at myocardial tissue level. QRS duration before reperfusion therapy was showed as a predictor of myocardial reperfusion after fibrinolytic therapy, but currently there is no data showing relationship between QRS duration at admission with myocardial reperfusion after primary percutaneous coronary intervention (primary PCI).

Methods. A case control study was conducted to study the relationship between QRS duration at admission with myocardial reperfusion after primary PCI. Myocardial reperfusion was assessed by myocardial blush grade (MBG), and was grouped as optimal reperfusion (MBG 2-3) and impaired reperfusion (MBG 0-1).

Results. There were 41 patients fulfilling study criteria. Thirty one patients had optimal reperfusion and 10 patients had impaired reperfusion. Impaired reperfusion group had longer QRS duration (103 ± 14 vs 91 ± 12 ms; $p = 0,013$) and were older ($63,9 \pm 12,2$ vs $53,7 \pm 10,3$ years, $p = 0,023$). The two groups were similar in terms of gender, diabetes, hypertension, dyslipidemia, smoking status, pain-to-door time, pain-to-balloon time, infarct-related artery location, and TIMI flow. Multivariate analysis showed that longer QRS duration was associated with impaired reperfusion after primary PCI (OR: 21.7, $p = 0.014$). QRS duration of more than 105 ms was a predictor of impaired reperfusion after primary PCI, with 84% sensitivity and 62% specificity.

Conclusions. Longer QRS duration at admission is a predictor of impaired myocardial reperfusion after primary PCI. Patients with STEMI who have QRS duration of more than 105 ms should be considered to be at higher risk of impaired reperfusion after primary PCI.

(J Kardiologi Indones. 2008;2009;30:15-22.)

Keywords: QRS duration, myocardial reperfusion, primary PCI

Departement of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia National Cardiovascular Center "Harapan Kita", Jakarta, Indonesia

Hubungan Durasi QRS Awal Dengan Derajat Reperfusi Miokard Setelah Angioplasti Koroner Perkutan Primer

Andre P Ketaren, Ganesja M Harimurti, Ismoyo Sunu

Latar Belakang. Terapi reperfusi pada infark miokard akut bertujuan untuk memperoleh reperfusi miokard yang segera dan menetap. Namun walaupun TIMI *flow* 3 tercapai, sebagian pasien memiliki reperfusi yang tidak optimal pada jaringan miokard. Durasi QRS awal telah ditunjukkan sebagai prediktor reperfusi miokard setelah terapi fibrinolitik, namun sampai saat ini belum ada data yang menunjukkan hubungan antara durasi QRS awal dengan reperfusi miokard setelah angioplasti primer.

Metode. Penelitian kasus kontrol dilakukan untuk menilai hubungan antara durasi QRS awal dengan reperfusi miokard setelah angioplasti primer. Reperfusi miokard dinilai dengan *myocardial blush grade* (MBG), dan dikelompokkan menjadi reperfusi optimal (MBG 0-1) dan reperfusi tidak optimal (MBG 2-3).

Hasil. Ditemukan 41 pasien yang memenuhi kriteria penelitian; 31 memiliki reperfusi yang optimal dan 10 reperfusi tidak optimal. Kelompok reperfusi tidak optimal memiliki durasi QRS awal yang lebih panjang (103 ± 14 vs 91 ± 12 milidetik; $p = 0,013$) dan usia yang lebih tua ($63,9 \pm 12,2$ vs $53,7 \pm 10,3$ tahun, $p = 0,023$). Kedua kelompok memiliki karakteristik yang sama dalam hal jenis kelamin, diabetes, hipertensi, dislipidemia, status merokok, *pain-to-door time*, *pain-to-balloon time*, lokasi *infarct-related artery*, dan TIMI *flow*. Analisa multivariat menunjukkan bahwa durasi QRS yang lebih panjang berhubungan dengan reperfusi yang tidak optimal setelah angioplasti primer (OR: 21.7, $p = 0.014$). Durasi QRS awal lebih dari 105 milidetik memiliki sensitivitas 84% dan spesifisitas 62% untuk memprediksi reperfusi yang tidak optimal setelah angioplasti primer.

Kesimpulan. Durasi QRS awal yang lebih panjang dapat menjadi prediktor dari reperfusi miokard yang tidak optimal setelah angioplasti primer. Pasien STEMI dengan durasi QRS awal yang lebih panjang atau sama dengan 105 milidetik mungkin memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya reperfusi yang tidak optimal setelah angioplasti primer.

(J Kardiol Indones. 2008;2009;30:15-22.)

Kata kunci: durasi QRS, reperfusi miokard, PCI primer

Terapi reperfusi pada infark miokard akut bertujuan untuk memperoleh reperfusi miokard yang segera dan menetap.¹ Saat ini terapi reperfusi dianggap berhasil

secara angiografi bila tercapai TIMI *flow* 3 pada *infarct-related coronary artery* (IRA). Namun walaupun *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) *flow* 3 tercapai, yang berarti terdapat aliran darah epikardium yang baik, sebagian pasien ternyata tetap memiliki reperfusi jaringan miokard yang kurang optimal.² Beberapa penelitian membuktikan bahwa keluaran klinis tidak hanya berhubungan dengan reperfusi pada arteri epikard tetapi juga berhubungan dengan reperfusi jaringan miokard. Pasien dengan TIMI

Alamat Korespondensi:

dr. Andre P Ketaren, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan, Kita, Jl S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: er_dna@yahoo.com

flow 3 namun memiliki aliran miokard yang buruk mendapatkan keluaran klinis jangka pendek maupun panjang yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan TIMI *flow* 3 dan aliran miokard yang baik.³ Untuk menilai keberhasilan reperfusi pada level miokard ini terdapat beberapa modalitas, salah satu di antaranya adalah *myocardial blush grade* (MBG).⁴

Beberapa parameter telah diketahui dapat memprediksi tercapainya reperfusi miokard yang baik setelah terapi reperfusi. Salah satu parameter yang baru diketahui adalah durasi QRS yang diukur sebelum terapi reperfusi (durasi QRS awal). Durasi QRS sebelum fibrinolitik merupakan prediktor tercapainya reperfusi miokard setelah fibrinolitik, dimana durasi QRS awal yang lebih panjang merupakan prediktor reperfusi miokard yang tidak baik pasca fibrinolitik serta sebaliknya.^{5, 6} Selain itu durasi QRS juga telah diketahui dapat memprediksi keberhasilan angioplasti koroner perkutan primer (angioplasti primer) yang dinilai dengan TIMI *flow*.^{7, 8} Namun sampai saat ini belum ada data yang menunjukkan hubungan antara durasi QRS awal dengan derajat reperfusi miokard setelah angioplasti primer.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara durasi QRS sebelum angioplasti primer dengan derajat reperfusi miokard setelah angioplasti primer yang dinilai dengan *myocardial blush grade*. Hipotesis kami adalah bahwa pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) yang menjalani angioplasti primer, durasi QRS awal yang lebih panjang berhubungan dengan derajat reperfusi miokard yang lebih buruk setelah angioplasti primer.

Metode

Pasien

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kasus kontrol yang dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK) dengan pasien STEMI yang menjalani angioplasti primer yang masuk rawat antara bulan Juli 2007 sampai bulan Juni 2008. Pasien dengan *bundle branch block*, *pre-excitation syndrome*, dalam pacu jantung permanen/temporer saat perekaman EKG, *total atrioventricular block*, *ventricular premature contraction* (VPC) yang banyak, riwayat operasi pintas

koroner (*coronary artery bypass graft* / CABG), video kateterisasi koroner yang tidak cukup baik untuk penilaian *myocardial blush*, dan data yang tidak lengkap dieksklusi dari penelitian. Data riwayat medis, pemeriksaan fisik, EKG, dan angiografi dicatat dari rekam medis pasien.

Angiografi Koroner

Semua arteri koroner dinilai patensinya. Derajat TIMI *flow* dinilai seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.⁹ *Myocardial blush grades* (MBG) dinilai sebagai berikut: derajat 0, tidak ada *myocardial blush* atau densitas kontras, termasuk bila *myocardial blush* menetap (*staining*) dimana kemungkinan terjadi kebocoran zat kontras ke daerah ekstrasvaskuler; derajat 1, *myocardial blush* atau densitas kontras minimal; derajat 2, *myocardial blush* atau densitas kontras moderat namun kurang nyata bila dibandingkan dengan yang diperoleh dari angiografi koroner non-IRA kontralateral atau ipsilateral; derajat 3, *myocardial blush* atau densitas kontras normal, sebanding dengan *myocardial blush* atau densitas kontras pada angiografi koroner non-IRA kontralateral atau ipsilateral.⁴

MBG dinilai oleh seorang kardiologi dan oleh peneliti. Berdasarkan MBG, pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok reperfusi tidak optimal (pasien dengan MBG 0 dan 1), serta kelompok reperfusi optimal (pasien dengan MBG 2 dan 3).^{2,4, 5}

Elektrokardiogram

Pada saat pasien masuk ke ruang gawat darurat, EKG 12 lead standar direkam dengan kecepatan perekaman 25 mm/detik dan amplifikasi 10 mm/mV. Durasi QRS dihitung secara otomatis dengan alat perekam EKG, dimana durasi QRS dinilai dari lead dengan durasi QRS yang paling panjang. Untuk menilai kesesuaian interobserver, durasi QRS juga dinilai secara manual dengan menggunakan kaliper oleh seorang kardiologis yang tidak mengetahui data klinis dan angiografi pasien.

Analisa Statistik

Variabel kontinu dengan distribusi normal disajikan dalam mean \pm standar deviasi, sedangkan variabel kontinu dengan distribusi tidak normal disajikan dalam median. Perbandingan antar kedua grup untuk variabel kontinu dianalisis dengan Student's

t-test, sedangkan untuk variabel kategorikal dihitung dengan chi-square atau fisher exact test. Untuk faktor-faktor yang pada analisa univariat ditemukan berhubungan dengan reperfusi tidak optimal, dilakukan analisa regresi logistik untuk menentukan pengaruhnya secara independen. Untuk menentukan peran durasi QRS awal untuk memprediksi reperfusi tidak optimal, dilakukan analisa *receiver operating characteristic* (ROC). Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Perhitungan statistik dikerjakan dengan program SPSS 15.0.

Hasil Penelitian

Selama periode penelitian 1 Juli 2007 sampai 31 Juni 2008, terdapat 103 pasien yang menjalani angioplasti primer di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UI/ Pusat Jantung Nasional Harapan Kita. Dari data yang diperoleh, 5 pasien dieksklusi karena terdapat *left bundle branch block*, 6 pasien dengan *right bundle branch block*, 1 pasien dengan VPC bigemini, 5 pasien dengan *total AV block*, 1 pasien dengan riwayat CABG, 1 pasien meninggal sebelum/

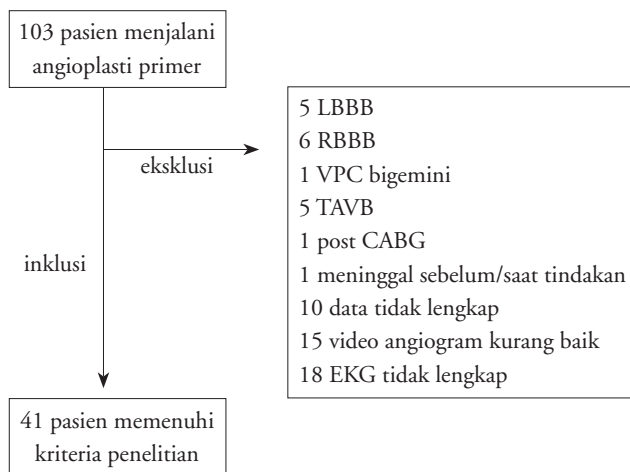
Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan reperfusi miokard

	Reperfusi optimal (n = 31)	Reperfusi tidak optimal (n = 10)	Nilai p
Jenis kelamin laki-laki (%)	87,1	90,0	0,808
Usia (tahun) (rerata \pm SD)	53,7 \pm 10,3	63,9 \pm 12,2	0,023*
Faktor risiko PJK			
Diabetes mellitus (%)	22,6	30,0	0,636
Hipertensi (%)	48,4	70,0	0,241
Dislipidemia (%)	80,6	80,0	0,964
Merokok aktif (%)	64,5	40,0	0,179
Riwayat keluarga (%)	29,0	20,0	0,577
Data klinis			
Tekanan darah sistolik (mmHg) (rerata \pm SD)	135 \pm 21	138 \pm 37	0,727
Tekanan darah diastolik (mmHg) (rerata \pm SD)	80 \pm 14	86 \pm 20	0,297
Denyut nadi (x/menit) (rerata \pm SD)	78 \pm 17	80 \pm 23	0,835
Riwayat STEMI (%)	6,5	10,0	0,710
STEMI anterior (%)	45	50	0,790
Durasi QRS awal (milidetik) (rerata \pm SD)	91 \pm 12	103 \pm 14	0,013*
Onset sampai RS (jam) (nilai tengah; min-maks)	4 (1 – 11)	3,75 (2 – 9,5)	0,899
<i>Pain to balloon time</i> (mnt) (nilai tengah; min-maks)	370 (178 – 826)	432 (262 – 767)	0,269
Data angiografi			
2-3 vessel disease (%)	54,8	30,0	0,181
Lokasi IRA			
LAD (%)	48,4	40,0	0,644
LCx (%)	6,4	20,0	0,232
RCA (%)	45,2	40,0	0,775
Lokasi lesi			
Proksimal (%)	54,8	70,0	0,402
Mid (%)	35,5	30,0	0,751
Distal (%)	9,7	0,0	0,999
TIMI flow 2-3 (%)	100	90	0,075
Hasil laboratorium			
CKMB (nilai tengah; min-maks)	33 (11 – 178)	40,5 (9 – 199)	0,323
Troponin T (nilai tengah; min-maks)	0,03 (0,01 – 3,55)	0,26 (0,03 – 1,99)	0,159

PJK, penyakit jantung koroner; STEMI, *ST elevation myocardial infarction*; RS, rumah sakit; IRA, *infarct-related artery*; LAD, *left anterior descending artery*; LCx, *left circumflex artery*; RCA, *right coronary artery*.

* $p < 0,05$

saat tindakan angioplasti primer, 10 tanpa data yang lengkap, 15 video angiogram yang kurang baik, dan 18 EKG tidak lengkap/tidak ditemukan. Sehingga didapatkan 41 pasien yang memenuhi kriteria untuk penelitian (gambar 1). Semua pasien memperoleh asetilsalisilat, clopidogrel serta GP IIb/IIIa inhibitor sebelum dilakukan tindakan angioplasti primer.

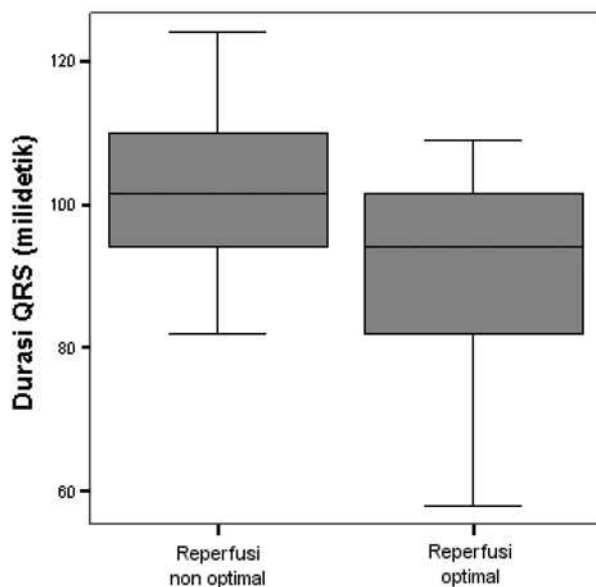


Gambar 1. Pemilihan pasien yang memenuhi kriteria untuk analisa data penelitian. LBBB, *left bundle branch block*; RBBB, *right bundle branch block*; VPC, *ventricular premature contraction*; TAVB, *total atrioventricular block*; CABG, *coronary artery bypass graft*.

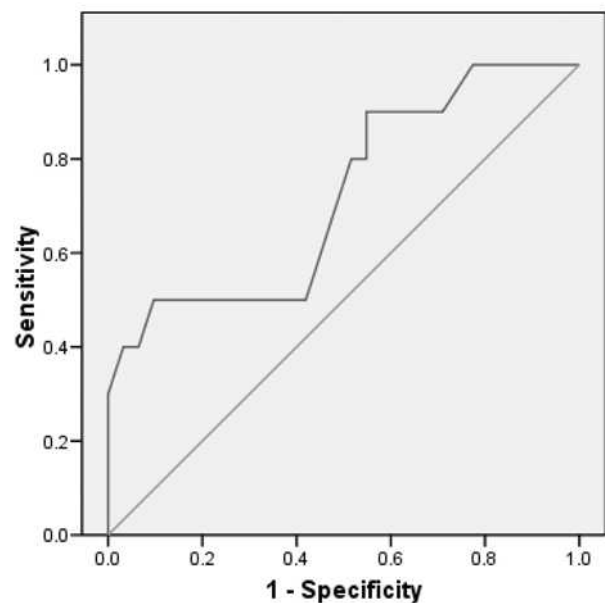
Subyek dikelompokkan berdasarkan hasil MBG setelah angioplasti primer. Pasien-pasien dengan MBG 2 dan 3 dikelompokkan dalam kelompok reperfusi optimal ($n = 31$ [75,6%]; 6 pasien dengan MBG 2 dan 25 pasien dengan MBG 3), sedangkan pasien dengan MBG 0 dan 1 dalam kelompok reperfusi tidak optimal ($n = 10$ [24,4%], 4 pasien dengan MBG 0 dan 6 pasien dengan MBG 1). Perbandingan karakteristik pasien berdasarkan kelompok reperfusi optimal dan tidak optimal dapat dilihat pada tabel 1.

Pemeriksaan MBG dilakukan oleh seorang kardiologis dan peneliti dan kemudian dilakukan uji validitas. Untuk uji validitas, dilakukan pengukuran durasi QRS oleh seorang kardiologis dengan menggunakan rekaman EKG dengan skala 10 mm/mV dan kecepatan 25 mm/detik dengan menggunakan kaliper. Hasil uji validitas interobserver pemeriksaan MBG dengan uji Kappa diperoleh hasil 0,86 ($p < 0,001$), serta 0,60 untuk pengukuran durasi QRS ($p = 0,03$).

Pada analisa univariat, terdapat perbedaan durasi QRS dan usia antara kedua kelompok. Kelompok reperfusi tidak optimal memiliki durasi QRS yang lebih panjang (103 ± 14 vs 91 ± 12 milidetik, $p = 0,013$; gambar 2) dan usia yang lebih tua ($63,9 \pm 12,2$ vs $53,7 \pm 10,3$ tahun, $p = 0,023$) dibandingkan dengan kelompok reperfusi optimal. Kelas Killip II-IV juga ditemukan lebih banyak pada kelompok reperfusi tidak optimal (50% vs 16%, $p = 0,039$).



Gambar 2. Distribusi durasi QRS pada kelompok reperfusi tidak optimal dan reperfusi optimal.



Gambar 3. Kurva ROC durasi QRS terhadap reperfusi miokard. *Area under curve* = 0,72; $p = 0,038$.

Tabel 2. Beberapa nilai potong durasi QRS untuk memprediksi reperfusi miokard setelah angioplasti primer serta sensitivitas dan spesifisitasnya

Nilai potong durasi QRS	Sensitivitas	Spesifisitas
100 milidetik	81,5 %	35,7 %
105 milidetik	84,8 %	62,5 %
110 milidetik	79,5 %	100 %

Tabel 3. Analisa multivariat untuk menilai reperfusi tidak optimal setelah angioplasti primer.

	OR (95% CI)	Nilai p
Durasi QRS > 105 milidetik	21,756 (1,882 – 251,478)	0,014
Usia (tahun)	1,087 (0,978 – 1,209)	0,121
Kadar troponin T	3,257 (0,928 – 11,432)	0,065
Merokok	0,132 (0,013 – 1,298)	0,082
Hipertensi	2,042 (0,243 – 17,129)	0,510
Diabetes	0,450 (0,044 – 4,622)	0,502
Multivessel disease	0,397 (0,037 – 4,226)	0,444
Pain onset-to-balloon time	0,998 (0,990 – 1,006)	0,596

Kedua kelompok tidak berbeda dalam hal jenis kelamin, riwayat diabetes, hipertensi, dislipidemia, status merokok, dan onset nyeri sampai ke rumah sakit. Lamanya onset nyeri sampai dilakukan inflasi balon, lokasi IRA, lokasi lesi pada IRA, serta TIMI *flow* juga tidak berbeda pada kedua kelompok.

Untuk menentukan nilai potong durasi QRS untuk memprediksi reperfusi tidak optimal, dilakukan analisa ROC (gambar 3). Area di bawah kurva ROC durasi QRS untuk mendeteksi reperfusi tidak optimal adalah 0,72. Didapatkan nilai durasi QRS ≥ 105 milidetik memiliki sensitivitas 84% dan spesifisitas 62% untuk memprediksi reperfusi yang tidak optimal setelah angioplasti primer (tabel 2).

Pada analisa multivariat, didapatkan bahwa durasi QRS yang lebih panjang daripada 105 milidetik memiliki hubungan yang bermakna terhadap hasil reperfusi miokard yang tidak optimal setelah angioplasti primer (tabel 3).

Diskusi

Pada penelitian ini, ditemukan bahwa pada pasien yang menjalani angioplasti primer, terdapat perbedaan durasi QRS awal antara pasien dengan hasil reperfusi yang optimal (MBG 2-3) dibanding pasien dengan

hasil reperfusi yang tidak optimal (MBG 0-1), dimana pasien dengan hasil reperfusi yang tidak optimal memiliki durasi QRS awal yang lebih panjang. Temuan ini sesuai dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa pada pasien-pasien STEMI yang mendapatkan terapi fibrinolitik, durasi QRS awal merupakan prediktor untuk terjadinya reperfusi miokard setelah fibrinolitik.⁵ Penelitian-penelitian lain juga menunjukkan bahwa durasi QRS awal yang lebih panjang merupakan prediktor terhadap terjadinya *no-reflow phenomenon* pada pasien-pasien yang menjalani angioplasti primer, baik pada kasus oklusi arteri koroner *left main*⁸ maupun pada kasus-kasus *non-selected*.⁷

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan antara iskemia dengan pemanjangan durasi QRS. Weston et al¹⁰ melaporkan pemanjangan durasi QRS setelah oklusi arteri koroner pada hewan percobaan dan hubungan pemanjangan durasi QRS dengan jumlah kerusakan miokard. Cantor et al¹¹ menunjukkan pemanjangan QRS pada pasien yang menjalani PCI elektif dan terdapat pemanjangan durasi QRS yang lebih bermakna bila dilakukan oklusi pada arteri mayor segmen proksimal ataupun segmen tengah. Juga telah ditunjukkan bahwa pemanjangan durasi QRS dapat meningkatkan akurasi diagnostik dari *exercise ECG stress test* yang sebagian besar berdasarkan perubahan segmen ST.¹²

Mekanisme pemanjangan QRS saat oklusi arteri koroner masih belum diketahui dengan pasti. Pemanjangan durasi QRS saat infark sangat mungkin disebabkan secara primer oleh iskemia yang luas dan kondisi metabolik yang buruk akibat iskemia.^{7, 13} Pada model eksperimental iskemia miokard juga ditemukan adanya perlambatan konduksi antara serabut Purkinje dan jaringan ventrikel.⁵ Pada miokard ventrikel yang mengalami infark, selain konduksi yang melambat, juga ditemukan heterogenitas konduksi. Gangguan konduksi ini paling jelas terdeteksi pada daerah infark yang mengalami penyembuhan dan dihubungkan dengan *disarray* serabut-serabut miokard,^{14,15} dimana pada sel-sel miosit yang selamat dari infark terlihat urutan aktivasi yang 'zigzag'.^{14,16} Pada hewan percobaan, pemanjangan durasi QRS juga berhubungan dengan aliran kolateral yang sangat rendah ke daerah miokard yang infark; dimana hewan dengan volume kolateral yang lebih banyak akan mengalami nekrosis miokard yang lebih sedikit dan tidak terjadi pemanjangan durasi QRS.¹⁰

Beberapa studi menunjukkan bahwa setelah terapi reperfusi yang berhasil, durasi QRS secara bermakna mengalami pemendekan dibandingkan kelompok dengan reperfusi yang tidak berhasil.^{5, 7} Temuan ini menunjukkan kemungkinan bahwa pemanjangan durasi QRS merupakan suatu fenomena yang dinamis yang disebabkan oleh iskemia yang akan mengalami perbaikan dengan reperfusi yang berhasil.¹³ Pada penelitian ini tidak dibandingkan antara durasi QRS awal (sebelum angioplasti primer) dengan durasi QRS setelah angioplasti primer, karena sangat terbatasnya jumlah data durasi QRS yang dihitung secara otomatis setelah angioplasti primer.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kasus kontrol. Myocardial blush grade dinilai secara visual, sehingga penilaiannya bersifat subyektif dan *operator-dependent*.¹⁷ Penggunaan nilai durasi QRS yang paling panjang juga belum divalidasi pada keadaan iskemia miokard, dimana berbagai penelitian sebelumnya masih belum memiliki keseragaman dalam memilih lead untuk menentukan durasi QRS.^{5, 7, 10, 11, 18-21}

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa durasi QRS awal yang lebih panjang dapat merupakan prediktor reperfusi miokard yang tidak optimal setelah angioplasti primer yang dinilai dengan *myocardial blush grade*. Pasien STEMI dengan durasi QRS awal yang lebih panjang atau sama dengan 105 milidetik mungkin memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya reperfusi yang tidak optimal setelah angioplasti primer.

Daftar Singkatan

IRA : *Infarct-related artery*
 LAD : *Left anterior descending coronary artery*
 LCx : *Left circumflex coronary artery*
 MBG : *Myocardial blush grade*
 PJNHK : Pusat Jantung Nasional Harapan Kita
 RCA : *Right coronary artery*
 STEMI : *Acute myocardial infarction with ST-segment elevation*
 TIMI : *Thrombolysis in myocardial infarction*

Daftar Pustaka

1. Mukherjee D, Moliterno DJ. Achieving tissue-level perfusion in the setting of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000;85(8A):39C-46C.
2. Henriques JP, Zijlstra F, van 't Hof AW, de Boer MJ, Dambrink JH, Gosselink M, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation*. 2003;107(16):2115-2119.
3. Gibson CM, Schomig A. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation*. 2004;109(25):3096-3105.
4. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998;97(23):2302-2306.
5. Kacmaz F, Maden O, Aksuyek S, Ureyen C, Alyan O, Erbay AR, et al. Relationship of admission QRS duration and changes in QRS duration with myocardial reperfusion in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with fibrinolytic therapy. *Circ J*. 2008;72(6):873-879.
6. Wong CK, Gao W, Stewart RA, van Pelt N, French JK, Aylward PE, et al. Risk stratification of patients with acute anterior myocardial infarction and right bundle-branch block: importance of QRS duration and early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy. *Circulation*. 2006;114(8):783-789.
7. Maden O, Kacmaz F, Selcuk MT, Selcuk H, Alyan O, Aksu T, et al. Relation of admission QRS duration with development of angiographic no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous interventions. *J Electrocardiol*. 2008;41(1):72-77.
8. Suzuki M, Saito M, Nagai T, Saeki H, Tatsuno H, Kazatani Y. Association between initial QRS duration and no-reflow phenomenon in patients with acute left main coronary artery obstruction. *Am J Cardiol*. 2003;91(12):1469-1471, A1466-1468.
9. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-936.
10. Weston P, Johanson P, Schwartz LM, Maynard C, Jennings RB, Wagner GS. The value of both ST-segment and QRS complex changes during acute coronary occlusion for prediction of reperfusion-induced myocardial salvage in a canine model. *J Electrocardiol*. 2007;40(1):18-25.
11. Cantor AA, Goldfarb B, Ilia R. QRS prolongation: a sensitive marker of ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;50(2):177-183.

12. Cantor A, Goldfarb B, Aszodi A, Battler A. QRS prolongation measured by a new computerized method: a sensitive marker for detecting exercise-induced ischemia. *Cardiology*. 1997;88(5):446-452.
13. Tsukahara K, Kimura K, Kosuge M, Shimizu T, Sugano T, Hibi K, et al. Clinical implications of intermediate QRS prolongation in the absence of bundle-branch block in patients with ST-segment-elevation acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005;69(1):29-34.
14. Michaelides A, Dilaveris P, Psomadaki Z, Theoharis A, Andrikopoulos G, Richter D, et al. Exercise-induced prolongation of the infarct-related Q-waves as a marker of myocardial viability in the infarcted area. *Int J Cardiol*. 2004;94(2-3):261-267.
15. Horvath G, Racker DK, Goldberger JJ, Johnson D, Jain S, Kadish AH. Electrophysiological and anatomic heterogeneity in evolving canine myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23(7):1068-1079.
16. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation*. 1993;88(3):915-926.
17. Korosoglou G, Haars A, Michael G, Erbacher M, Hardt S, Giannitsis E, et al. Quantitative evaluation of myocardial blush to assess tissue level reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: incremental prognostic value compared with visual assessment. *Am Heart J*. 2007;153(4):612-620.
18. Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:107-152.
19. Attar MN, Wong K, Groves DG, Newall N, Ramsdale DR, Moore RK. Clinical implications of QRS duration and QT peak prolongation in patients with suspected coronary disease referred for elective cardiac catheterization. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008;13(2):106-112.
20. Brilakis ES, Mavrogiorgos NC, Kopecky SL, Rihal CC, Gersh BJ, Williams BA, et al. Usefulness of QRS duration in the absence of bundle branch block as an early predictor of survival in non-ST elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;89(9):1013-1018.
21. Chou T-C. Normal electrocardiogram. *Electrocardiography in clinical practice*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991:3-22.